Quanto è sicuro il dimetilsolfossido (DMSO): perché abbiamo abbandonato il DMSO

Di Burst Biologics | 15 agosto 2017 | Bio101 , Ricerca

La spada a doppio taglio DMSO

In Burst Biologics, vediamo molte spade a doppio taglio in tutta la scienza e la medicina. La medicina può trattare tutti i tipi di condizioni ma ha potenziali effetti collaterali. La chirurgia comporta il rischio di complicazioni, anche se significa una nuova prospettiva di vita. In definitiva, è difficile ottenere il bene senza correre il rischio del male.

Questo è probabilmente il motivo per cui è ampiamente accettato che l'agente crioprotettivo (CPA) noto come dimetilsolfossido (DMSO) sia un male necessario per la crioconservazione del tessuto dell'innesto prima dell'impianto nei pazienti.

Una breve storia di DMSO

Il dimetilsolfossido è un liquido incolore scoperto nella Germania del 19° secolo come sottoprodotto della pasta di legno durante la produzione della carta. Una delle sue proprietà più notevoli è la sua capacità di permeare attraverso le membrane cellulari. Questo si è rapidamente rivelato utile per condizioni dermatologiche come l'infiammazione della pelle o la sclerodermia .

L'anno 1959 segnò la prima prova di utilizzo del DMSO per prevenire danni da congelamento alle cellule viventi. Nel 1978, DMSO ha ricevuto l'approvazione della FDA per il trattamento della cistite interstiziale, nota come dolore vescicale cronico.

Tuttavia, dopo tutti questi decenni, la sostanza chimica è *ancora* approvata dalla FDA solo per una singola funzione. Ci sono state voci sul possibile uso del DMSO anche nel trattamento del cancro, ma secondo il Memorial Sloan Kettering Cancer Center, ci sono ancora preoccupazioni persistenti sulle potenziali tossicità nel DMSO. Queste preoccupazioni dovrebbero, e lo fanno , traboccare nell'uso del DMSO come crioprotettore.

Cell Preserver o Cell Killer

Sul lato positivo, il DMSO può permeare attraverso le membrane cellulari, consentendogli di inibire la formazione di ghiaccio intracellulare. È anche solubile sia in mezzi acquosi che organici, il che

significa che è estremamente utile sia in laboratorio che nelle applicazioni cliniche.

Ma anche con tutte queste grandi proprietà, DMSO ha i suoi svantaggi. La sostanza chimica è associata a una possibile tossicità e a una serie di gravi effetti collaterali. Inoltre, l'esposizione prolungata al dimetilsolfossido ha un impatto diretto sulla funzione e sulla crescita cellulare.

Uno dei nostri biologi molecolari ha spiegato di aver usato il DMSO per preservare le linee cellulari per la ricerca, ma di eliminare il DMSO il prima possibile. Ha imparato dall'esperienza quanto velocemente uccida le sue cellule di ricerca. Lo stesso effetto può verificarsi in ambito clinico. Una volta che le cellule iniziano a scongelarsi, sono suscettibili agli effetti citotossici del dimetilsolfossido. Con questo in mente, in che modo esattamente questa sostanza chimica influenza i pazienti nel mondo reale?

Reazioni avverse da DMSO

Per quanto il DMSO sia un agente crioprotettore, esiste ancora un numero significativo di potenziali effetti collaterali e reazioni avverse associate alla sostanza chimica. Ecco perché abbiamo considerato una priorità l' **eliminazione del DMSO** dai nostri prodotti.

Ecco un breve sguardo alle numerose reazioni avverse (AR) registrate dopo il trapianto di cellule staminali ematopoietiche nei pazienti, come compilato in uno studio di Z Shu, S Heimfeld e D Gao.

Tipi di reazioni avverse da DMSO

- **Allergia:** il DMSO può indurre un rilascio di istamina. Le reazioni allergiche comuni includono arrossamento, eruzione cutanea ed edema.
- **Gastrointestinale -** Colpendo le vie limbico-ipotalamico, il DMSO può causare sintomi come nausea, dolore addominale ed emesi.
- **Renale:** l'incidenza di RA renali è relativamente bassa ma include sintomi come emoglobinuria, proteinuria e incontinenza urinaria.
- **Cardiovascolari:** i sintomi includono ipertensione, aritmie, tachicardia, shock, arresto cardiaco e convulsioni.
- **Neurologico:** i sintomi includono infarto talamico bilaterale, visione offuscata, grave encefalopatia, cognizione, debolezza muscolare e intorpidimento.
- **Epatico:** i sintomi includono ittero progressivo.

Per quanto gravi siano queste condizioni, questo è solo un elenco *parziale* degli AR identificati relativi al DMSO, basato su molti studi incentrati sul ruolo fisiologico della sostanza chimica negli AR , dalle reazioni neurotossiche allo shock.

Gli studi dimostrano anche che gli effetti negativi sono cumulativi. I pazienti che ricevono terapie multidose contenenti DMSO possono soffrire di sintomi progressivamente più gravi nel tempo.

Ancora più preoccupante, la comunità scientifica non dispone di molti dati per suggerire quali effetti la sostanza chimica possa avere sui pazienti a lungo termine. Ecco perché è problematico iniettare la sostanza chimica nelle persone: a lungo termine, non abbiamo idea di cosa possa accadere.

Ora, per essere onesti, non tutte le reazioni avverse (AR) sono attribuibili esclusivamente al DMSO stesso. In qualsiasi procedura di trapianto di cellule staminali o allotrapianto, ci sono molti componenti coinvolti. Alcuni di questi fattori, come i detriti di cellule morte dopo lo scongelamento o la bassa temperatura dei prodotti infusi, possono anche portare a AR.

Ma gran parte della preoccupazione risiede nel DMSO stesso, come evidenziato da una *relazione* causale documentata tra DMSO e reazioni avverse . Ecco perché c'è stato uno sforzo concertato nel settore per rimuovere o ridurre il DMSO dai prodotti crioconservati.

Cosa fare con DMSO

Se sappiamo che il DMSO ha il potenziale per essere dannoso per i pazienti, la domanda successiva è: cosa facciamo con queste informazioni? Dopotutto, la crioconservazione è ancora una necessità se vogliamo che i pazienti godano dei benefici degli alloinnesti e dell'integrazione tissutale.

Ecco altre quattro strategie ampiamente discusse per ridurre al minimo le reazioni avverse al dimetilsolfossido negli innesti crioconservati:

- Ridurre la concentrazione complessiva di DMSO
- Somministrazione di farmaci prima e dopo il trapianto
- Ottimizzazione della procedura di infusione
- Utilizzo di CPA alternativi per la crioconservazione

Le prime tre soluzioni mantengono alcune promesse, ma la linea di fondo è che niente è più sicuro che evitare del tutto il DMSO.

Una vera alternativa DMSO

In Burst Biologics, abbiamo scelto la quarta opzione: adottare un'alternativa DMSO non tossica per la crioconservazione nei nostri prodotti per allotrapianti fluidi BioBurst. Abbiamo sviluppato un processo in attesa di brevetto per preservare l'integrità del prodotto e affrontare l'agente potenzialmente dannoso del DMSO nei nostri mezzi di crioconservazione.

Il nostro team interno ha dimostrato l'efficacia di questo mezzo di crioconservazione privo di DMSO, che utilizza ingredienti non tossici di grado USP. In definitiva, i prodotti fanno bene il loro lavoro senza nemmeno un accenno di dimetilsolfossido.

Nel trovare un'alternativa DMSO di qualità per i nostri prodotti BioBurst, Burst Biologics ha compiuto un importante passo avanti nel miglioramento della sicurezza del prodotto. Mentre c'è ancora del lavoro da fare, siamo orgogliosi di andare avanti verso nuove soluzioni innovative che aiutano le persone a vivere una vita più sana e appagante.

Scopri di più sul nostro impegno a essere privi di DMSO.

SCOPRIRE